

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
U. E. R. de MÉDECINE COCHIN PORT ROYAL

Année 1971

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Richard PHELIPPOT

né le 7 Juillet 1944, à PARIS-6^e

Présentée et soutenue publiquement le

DERMITE ALLERGIQUE DES MAINS
CHEZ LES COIFFEURS POUR DAMES
DUE A UN PRODUIT CAPILLAIRE NOUVEAU :

L'INERAL

(ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'ALLERGIE
A L'INERAL)

Président : **Mr R. DEGOS**, Professeur

ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
U. E. R. de MÉDECINE COCHIN PORT ROYAL

Année 1971

THÈSE

N° _____

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Richard PHELIPPOT

né le 7 Juillet 1944, à PARIS-6^e

Présentée et soutenue publiquement le

DERMITE ALLERGIQUE DES MAINS
CHEZ LES COIFFEURS POUR DAMES
DUE A UN PRODUIT CAPILLAIRE NOUVEAU :

L'INERAL

(ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'ALLERGIE
A L'INERAL)

Président : **Mr R. DEGOS**, Professeur

THESE

DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE PRÉSENTÉE

PAR M. J. VAN DER WOUDE

À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE L'UNIVERSITÉ DE LEIDE



LIBRAIRIE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE LEIDE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

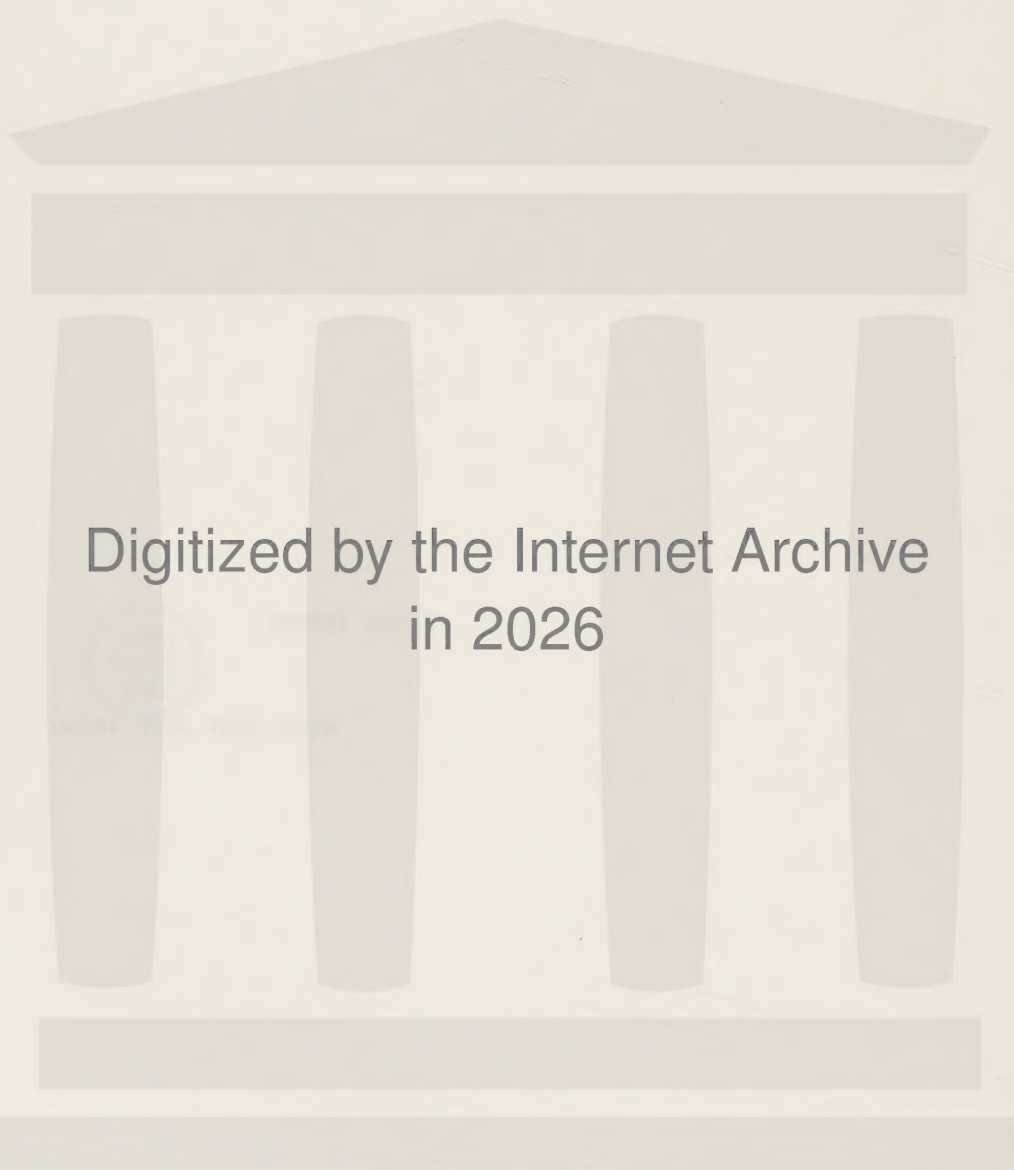
DE LEIDE

à mes parents ,

avec toute mon affection.

à ma femme ,

avec tout mon amour.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556014_0021

à mes grands mères

à ma famille

à mes beaux-parents

à tous mes amis.

A Monsieur le Professeur Robert DEGOS

Professeur de clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques à la
Faculté de Médecine Saint Louis - Lariboisière.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il nous a permis de trouver matière à ce travail dans son service,
et nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

A Monsieur le Professeur Etienne FOURNIER

Doyen de la Faculté de Médecine Saint-Louis - Lariboisière

Professeur de Toxicologie et de Médecine Légale à la Faculté de
Médecine Saint-Louis - Lariboisière.

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son laboratoire.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur René TOURAINE

Médecin de l'Hôpital Henri Mondor

En nous accueillant dans son service comme stagiaire, Il nous à fait découvrir et aimer la Dermatologie et a bien voulu nous inspirer ce travail.

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre vive gratitude et de notre plus respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur Pierre GERVAIS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine Saint-Louis - Lariboisière

Il nous guida avec patience dans la réalisation de la partie expérimentale de ce travail.
Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre plus vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jacques LEPINE

Ex Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Assistant à l'Hôpital Saint Louis

Il nous prodigua ses conseils avec attention et gentillesse tout au long de la partie clinique
de ce travail

Qu'il trouve ici le témoignage de nos plus vifs remerciements.

A Madame le Docteur FACHOT

A Madame LECORSIER

pour l'aide attentive qu'elles nous ont apportée.

A Monsieur le Docteur Marcel MORIN

Médecin des Hôpitaux

qui nous enseigna la rigueur et l'humilité dans la pratique médicale.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

En Hommage respectueux.

P L A N

I) INTRODUCTION

- 1) Généralités
- 2) Dermites des mains chez les coiffeurs
- 3) Dermites allergiques des mains chez les coiffeurs
- 4) Les épidermotests

II) ETUDE CLINIQUE ET EPIDERMOTESTS

- 1) Généralités
- 2) Clinique :
 - a) généralités
 - b) lésions cutanées
 - c) lésions unguéales
 - d) conclusion
- 3) Résultats des épidermotests : Tableaux
- 4) Commentaires :
 - a) résultats globaux
 - b) études statistique du pouvoir réactogène de l'INERAL
 - c) étude comparative de l'INERAL provenant de 2 origines
 - d) conclusion

III) PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DERMITE A L'INERAL

- 1) Caractéristiques de l'INERAL
- 2) Mode d'action de l'INERAL sur le cheveu
- 3) Mode d'action de l'INERAL au niveau de la peau et des ongles

IV) ETUDE PRELIMINAIRE DU POUVOIR SENSIBILISANT DE L'INERAL CHEZ L'HOMME

V) SENSIBILISATION EXPERIMENTALE DU COBAYE A L'INERAL

- 1) Généralités
- 2) Les diverses méthodes de sensibilisation expérimentale aux allergènes cutanés
- 3) Sensibilisation du cobaye à l'INERAL par le test de maximisation
- 4) Résultats
- 5) Commentaires

VI) CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

I) INTRODUCTION

1) GENERALITES

L'eczéma des mains chez les coiffeurs pour dames est une affection fréquente de cette profession.

Le nombre et la variété des produits capillaires est considérable. Les applications répétées de teintures, décolorants liquides de permanente, etc... créent pour le coiffeur les conditions d'une véritable sensibilisation expérimentale. Les tests épicutanés pratiqués après un examen clinique et un interrogatoire sérieux, permettent d'écarter les produits qui sont des réactogènes connus. Ils révèlent parfois une allergie à un produit capillaire considéré comme inoffensif. Mais on ne doit pas tout demander aux tests : s'ils sont indispensables au diagnostic étiologique d'une dermite allergique, certaines sensibilisations à de nouvelles substances sont imprévisibles par les tests prophétiques courants.

La sensibilisation expérimentale de l'animal peut, parfois, apporter une aide dans l'étude des dermites allergiques.

Nous nous proposons d'étudier, dans ce travail 31 cas de dermite allergique des mains chez des coiffeurs, dus à un produit capillaire nouveau : l'INERAL. Ces cas ont été observés dans le service du Professeur DEGOS à l'hôpital Saint-Louis d'avril 1970 à mars 1971.

Nous parlerons, dans une première partie, des lésions cliniques observées chez les coiffeurs allergiques à l'INERAL, et des résultats des épidermostests pratiqués avec ce produit. La pathogénie de l'allergie à l'INERAL sera étudiée dans un deuxième chapitre.

Nous analyserons ensuite, les problèmes posés par la sensibilisation à l'INERAL, au niveau de l'étude préliminaire chez l'Homme d'un nouveau produit capillaire.

Dans une quatrième partie, nous commenterons les résultats de nos expériences de sensibilisation du cobaye à l'INERAL, faites dans l'Unité de Recherche de Toxicologie Expérimentale du Professeur E. FOURNIER, à l'Hôpital Fernand Widal (Unité n° 26, de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale).

2) LES DERMITES DES MAINS CHEZ LES COIFFEURS

Les produits capillaires provoquent chez les coiffeurs des dermites allergiques et orthoergiques.

a) Les dermites allergiques résultent de la formation d'un complexe antigène anticorps suscité par l'application locale répétée d'une substance réactogène. Cliniquement et histologiquement il s'agit d'un eczéma reproductible par tests cutanés chez les sujets sensibilisés.

b) Les dermites allergiques s'opposent point par point aux dermites orthoergiques qui sont dues à l'application cutanée unique d'une substance irritante ou caustique : les lésions cliniques, l'histologie, les tests ne sont pas spécifiques. L'effet irritant existe chez tous les sujets. Mais la distinction entre ces deux types de dermite est schématique. Très souvent un eczéma survient sur une peau déjà modifiée par des lésions caustiques. L'association des deux types de dermite est fréquente chez les coiffeurs. Aussi a-t-on pu décrire des modifications chroniques des mains des coiffeurs dues à l'emploi journalier de substances irritantes : la rougeur de la paume des mains est très accentuée avec une démarcation très nette sur le bord latéral des doigts et de la région dorsale, qui garde sa couleur normale. L'hyperhydrose est fréquente : elle est due au contact permanent avec des shampooings à base d'alcool gras sulfonés (Sidi). Au contraire, les shampooings peuvent provoquer une dermite sèche, squameuse, légèrement kératosique du dos des mains, siégeant près des commissures interdigitales. Des lésions polymorphes des mains peuvent se voir en dehors d'une action irritante directe : lésions interdigitales mycosiques favorisées par la transpiration et l'humidité; dysidrose rencontrée en dehors de toute manifestation allergique, ongles modifiés par action des liquides de permanente sur la kératine de l'ongle (Sidi).

L'ensemble des lésions chroniques des mains réalise la "main des coiffeurs" ou "main de shampooigneuse".

Un tel aspect coexiste souvent avec une dermite allergique authentique et favorise la surinfection microbienne et mycosique d'un eczéma.

3) LES DERMITES ALLERGIQUES DES MAINS CHEZ LES COIFFEURS

A) Rappel clinique

Il s'agit d'un eczéma des mains et des doigts, rarement des avant-bras. Dans l'eczéma dû aux teintures, il n'est pas rare de voir des réactions à distance, à la face et aux paupières (Sidi).

Le début est annoncé par un prurit, surtout la nuit ou après une journée de travail chargé (Sidi). Il annonce l'apparition d'un eczéma aigu ou chronique. Epargnant souvent plusieurs doigts, il prédomine parfois au niveau de l'espace interdigital index-médius, là où le contact avec les cheveux est plus intime : le coiffeur glisse la mèche de cheveux entre ces deux doigts pour la mise en plis.

L'évolution se fait vers la guérison rapide après la suppression du contact sensibilisant. Sinon, l'eczéma subit des poussées plus ou moins subintrantes; l'amélioration lors des congés est de règle.

Les mesures de protection sont souvent inefficaces. Les crèmes barrières protègent mal. Le port des gants est parfois impossible pour des travaux capillaires minutieux; il peut être insuffisant : pénétration d'une petite quantité de réactogène à l'intérieur des gants; gants mal rincés; développement d'une sensibilisation secondaire au caoutchouc.

La désensibilisation spécifique par scarification (Sidi) ou par voie buccale avec de fortes dilutions d'allergènes (Hincky) a donné des résultats transitoires.

La désensibilisation aspécifique à la paraphénylènediamine a été tentée avec l'acide linoléique (Grupper).

La désensibilisation aspécifique par autohémothérapie, auto-sérothérapie, antihistaminiques est contestée : pour Tzanck c'est une "thérapeutique de contact permettant au médecin de suivre régulièrement son malade".

Au total seule la suppression de l'allergène, voire le reclassement professionnel dans les cas de sensibilisations multiples assurent au malade une guérison stable et définitive.

B) Causes des dermites allergiques des mains

a) Les teintures de cheveux provoquent un eczéma siégeant principalement aux mains chez les coiffeurs et au visage chez leurs clientes.

Le Henné naturel et les hennés semi synthétiques, plus nocifs, ne sont plus guère employés. La substitution de la Paratoluènediamine et de ses dérivés à la Paraphénylènediamine n'a pas diminué la fréquence des dermites allergiques dues aux teintures. Les nouvelles teintures sont eczématogènes par la résorcine, les aminophénols, la paratoluènediamine, l'hydroquinone qu'elles contiennent.

b) Les liquides de permanente à froid (acide Thioglycolique) : Ils donnent moins de dermites allergiques que les teintures, mais des accidents caustiques au niveau du cuir chevelu. Ils peuvent provoquer un eczéma des mains chez les coiffeurs. Les liquides de permanente tiède seraient moins nocifs.

c) Les décolorants liquides : huiles, lotions, contiennent de l'ammoniaque additionné d'eau oxygénée. Ils sont moins eczématogènes que les liquides de teintures. Les décolorants en poudre contiennent des persulfates, des persels et sont sensiblement plus réactogènes.

d) Les fixateurs de mise en plis peuvent être eczématogènes, ils sont composés de polymères filmogènes, de plastifiants (polyglycols, silicones), de produits démélangants ou brillantinants (lanoline), d'alcool éthylique ou isopropylique.

e) Les shampooings peuvent contenir des substances sensibilisantes (teinture de Benjoin, soufre, arnica, goudron). Nous avons dit qu'ils provoquaient surtout des lésions caustiques.

Cette liste n'est pas exhaustive. Nous avons rappelé brièvement les principaux groupes de produits capillaires qui peuvent être à l'origine d'eczémas des mains chez les coiffeurs. Certains produits échappent à cette classification : tels sont les divers shampooings et lotions dits de "traitement". Parmi ceux-ci figure l'INERAL qui s'est révélé eczématogène pour les mains des coiffeurs.

4) LES EPIDERMOTESTS

Généralités :

Les tests cutanés confirment le caractère allergique de la dermite en éliminant les fausses réactions positives dues aux irritants. Ils permettent d'écarter les produits capillaires soupçonnés par l'interrogatoire.

Dans ce travail le pouvoir réactogène de l'INERAL a été étudié au cours de l'exploration systématique pratiquée chez les coiffeurs. En effet, les tests doivent être suffisamment nombreux : les produits incriminés par l'interrogatoire sont multiples et souvent impossibles à circonscrire. Les sensibilisations multiples sont fréquentes.

Les tests systématiques comprennent :

Les produits capillaires utilisés le plus souvent en coiffure, fournis par le fabricant (teintures, décolorants, permanente..)

Les substances entrant dans la composition de ces produits (ammoniaque, résorcine...)

Nous avons employé une batterie de 20 tests systématiques. Les autres tests sont pratiqués avec les produits capillaires suspectés par l'interrogatoire. L'INERAL figure parmi ceux-ci.

Principe :

L'application cutanée de l'allergène provoque une réaction eczémateuse locale chez les sujets sensibilisés.

Technique :

Le produit à tester est appliqué sur la peau du dos et maintenu en place par une pastille adhésive : Nous avons employé les Néodermotests du commerce. L'application se fait en dehors d'une poussée d'eczéma, sur un dos indemne. Le test est maintenu en place pendant 48 heures, au bout desquelles on note les résultats sur le cahier de tests.

Résultats :

Le test est positif s'il existe un prurit localisé à l'endroit testé. S'y associent à des degrés divers un érythème, une vésiculation. Nous notons selon la classification habituelle :

- négatif : -
- douteux : léger prurit (+)
- légèrement positif : (+) prurit et érythème à peine marqué
- moyennement positif : (+ +) prurit et érythème net
- fortement positif : (+ + +) prurit, érythème et vésicules
- très fortement positif : (+ + + +) prurit, érythème et grosses vésicules.

Composition des tests :

a) L'INERAL :

Les épidermotests ont été faits avec le produit non dilué, préparé extemporanément.

Nous avons employé le produit mis à notre disposition par le fabricant. Certains tests ont été faits avec l'INERAL apporté par le coiffeur.

b) Autres produits testés :

Substances simples :

Paraphénylènediamine, Aniline, Ammoniaque, Résorcine, Thioglycolate d'ammonium, Bergamote.

Des tables donnent les dilutions employées pour les tests.

Produits capillaires commerciaux :

Nous désignerons par leurs initiales les produits commerciaux. Les compositions mentionnées sont celles qui sont indiquées sur le flaconnage. Les tests sont pratiqués avec les produits non dilués.

Les teintures : - teinture "C..." nuance blonde et brune. Contient les substances suivantes : paratoluénédiamine, aminophénols, résorcine, hydroquinone, ammoniacque, éthanol.
- teinture "I..." : paratoluénédiamine, métatoluénédiamine, aminophénols, résorcine, ammoniacque.

Les liquides de permanente :

- "P..." permanente "traitante"
- Permanente "O..."
- Permanente "M..."
contiennent 8 % d'acide thyoglycolique.
- Permanente "A.M..." : acide thioglycolique 3 %, thioglycolate d'ammonium 3 %.

Fixateurs de mise en plis : fixateur 1, fixateur 2, compositions inconnues.

Renforceurs de mise en plis : "S..."; "P..."; "S..."; contiennent des polymères, plastifiants, solvants.

Décolorants : - liquide : "B..." : ammoniacque, eau oxygénée
- en poudre : "P..." : persels, persulfates de potassium, de sodium, d'ammonium.

Autres tests : Ont été associés à la batterie de tests de substances ou de produits capillaires :

- le nickel : test solution aqueuse à 3 %
- le bichromate de potassium : test :
solutions aqueuses à 1 % (homme), à 0,5 % (femme).
Ces deux substances entrent dans la composition d'instruments inoxydables (ciseaux).

II) ETUDE CLINIQUE ET EPIDERMOTESTS

1) GENERALITES

Mise en évidence du pouvoir réactogène de l'INERAL

Quelque temps après l'apparition de l'INERAL, des coiffeurs atteints de dermite allergique des mains ont présenté des épidermotests positifs à ce produit.

Chez 40 sujets témoins, non coiffeurs, les tests se sont révélés négatifs.

Le pouvoir réactogène de l'INERAL se confirmant, tous les coiffeurs venus consulter pour une dermite allergique des mains ont été systématiquement testés à ce produit, quand l'interrogatoire nous apprenait qu'il était utilisé.

La sensibilisation se fait par contact avec les cheveux "traités".

Nous étudions dans ce chapitre :

- les lésions cliniques observées chez les coiffeurs allergiques à l'INERAL
- les résultats des tests épicutanés pratiqués chez 40 coiffeurs systématiquement testés à l'INERAL.

2) CLINIQUE

a) Généralités :

- L'âge moyen des malades est de 25 ans.
- 25 % des consultants sont des hommes.
- L'ancienneté dans la profession est de 8 ans en moyenne.
- 25 % sont apprentis coiffeurs.
- L'intervalle entre le début de la manipulation de l'INERAL et l'apparition de la dermite est compris entre 1 mois et 1 an 1/2.

b) Antécédents :

- personnels :

La plupart des sujets n'ont pas d'antécédents de dermite allergique : Nous avons noté un cas d'eczéma du visage et 2 cas d'eczéma des mains aux teintures.

Aucun n'a présenté d'eczéma atopique.

Un malade est asthmatique.

- familiaux :

Deux malades ont une soeur ou un frère atopique. Le père et le grand-père d'un malade auraient eu un eczéma (atopique ?). Deux sujets ont leur mère ou un frère asthmatique.

Remarque :

Calnan dans son étude (Dermatitis of the Hands in Ladies' Hairdressers) note que sur 100 coiffeurs allergiques, 30 % avaient un antécédent allergique : eczéma ou asthme ou les deux.

c) Les lésions cutanées :

- Topographie :

Au début, l'eczéma siège à la main gauche dans la quasi totalité des cas. L'atteinte isolée de la main gauche est peu fréquente (20% des cas); la bilatéralisation est de règle. Les lésions siègent surtout au niveau des espaces commissuraux des doigts, des espaces interdigitaux, du dos des 2ème et 3ème phalanges.

Tous les doigts ne sont pas atteints : les espaces interdigitaux gauches index-médium et pouce-index sont des localisations fréquentes. L'atteinte isolée des 2ème et 3ème espaces interdigitaux droits est rare.

L'extension des lésions aux paumes, aux poignets, aux avant-bras est exceptionnelle.

- Description :

Le plus souvent il s'agit d'un eczéma banal annoncé par quelques vésicules qui laissent sourdre une sérosité. Le prurit ne manque jamais; il est surtout intense avant l'apparition des vésicules.

Dans certains cas l'eczéma est aigu : l'oedème et le prurit sont importants.

Parfois les lésions évoluent vers la chronocité : épaissement de la peau, fissures douloureuses empêchant tout travail.

Plus rarement l'eczéma est dysidrosique : les vésicules enchassées dans le derme siègent sur les faces latérales des doigts; la paume peut être atteinte.

d) les lésions unguéales :

- Topographie :

Des modifications unguéales ont été constatées chez 14 des 31 coiffeurs sensibilisés à l'INERAL (43,7 % des cas).

Les onychodystrophies apparaissent au début de la dermite et atteignent un ou plusieurs ongles.

Tous les ongles sont atteints dans près de la moitié des cas (6 cas sur 14). Quand un ou deux ongles sont touchés, ce sont avec prédilection les ongles du médium et de l'index gauches, plus rarement les ongles des pouces, du médium et de l'index droits.

Les ongles des quatrième et cinquième doigts sont indemnes en dehors de l'atteinte simultanée de tous les ongles.

- Description :

Les lésions sont diverses et différents aspects peuvent coexister.

- Il peut s'agir d'une opacification et d'une coloration jaune soufre d'un ou plusieurs ongles : le fabricant conseille d'arrêter la manipulation du produit dès l'apparition de la coloration anormale.
 - Une hyperkératose sous unguéale modérée d'un ou de plusieurs ongles est notée dans 35 % des cas.
 - Le décollement de toute la moitié distale de l'ongle est fréquent et souvent généralisé à tous les ongles; il est irrégulier et prédomine sur la face latérale externe de l'ongle.
 - Plus rarement il existe une atteinte de la table externe de l'ongle qui apparaît jaunie, irrégulière, faite de petites bosselures et dépressions sans ordre. Ces modifications débutent à la racine de l'ongle et s'étendent vers le bord libre, repoussant la partie saine de l'ongle.
- Au minimum l'ongle est semé de petites ponctuations peu profondes, pouvant faire évoquer un psoriasis unguéal.
- Au maximum, toute la lame unguéale est atteinte, donnant à l'ongle un aspect ondulé, gaufré.
- Des cannelures longitudinales à la limite de la normale peuvent se voir.

- Diagnostic différentiel :

Ces onychodystrophies (hyperkératose, coloration jaune, cannelures) ont parfois l'allure d'une mycose unguéale; de plus, 3 des 6 malades ayant présenté ces lésions unguéales avaient un périonyxis associé.

Chez un malade il s'agissait d'un périonyxis du médius associé à une atteinte unguéale du médius et du pouce gauches. L'eczéma siégeait au niveau du 1er espace gauche, des dos du pouce et du médius.

Un intertrigo des orteils apparaissait après 3 semaines d'évolution. Le prélèvement mycologique a montré des spores à l'examen direct. Les cultures sont restées stériles. Intertrige des orteils et périonyxis ont cessé au traitement pommade mycostatine et hexomédine. Revu 6 mois après ce malade présente des cannelures de l'ongle du médius et du pouce gauches.

Dans un autre cas : le périonyxis de l'index gauche est constaté 1 mois après la 1ère consultation. Il existe une hyperkératose sous unguéale et une coloration jaune soufre du médius et de l'index gauches, associées à un eczéma des deux premiers espaces interdigitaux gauches. Malgré l'arrêt de travail et les corticoïdes locaux, les lésions cutanées et unguéales persistent. Le prélèvement mycologique effectué au niveau des ongles et de la peau montre à l'examen direct des spores, la culture met en évidence des colonies de Candida Albicans.

Dans un troisième cas : Il existe un périonyxis sans atteinte unguéale, associé à un eczéma du dos des mains, des espaces interdigitaux, de la face dorsale des poignets. Les examens mycologiques sont restés négatifs. Ce cas douteux ne figure pas dans la statistique.

- Au total :

Sur 14 malades ayant présenté des lésions unguéales, 6 étaient suspects d'onychomycose; 6 prélèvements mycologiques ont été pratiqués. L'examen direct a montré 2 fois la présence de spores; aucun filament mycelien n'a été trouvé.

Dans un cas des colonies de Candida Albicans ont poussé sur milieu de Sabouraud. 4 prélèvements sont restés négatifs à l'examen direct et aux cultures.

Aucune biopsie d'ongle n'a été pratiquée.

- L'évolution des altérations

unguéales :

11 malades sur 14 ayant des modifications unguéales ont été revus après un intervalle de 5 à 11 mois après l'apparition des lésions.

La suppression de l'INERAL et des réactogènes associés a été totale après le résultat des tests dans 10 cas sur 11.

Malades revus après 5 à 7 mois = 8 cas : on note :

- une hyperkératose sous unguéale associée à un jaunissement de plusieurs ongles dans 3 cas.

- une altération de la table externe (bosselures et dépressions) dans 1 cas (pouces droit et gauche).

- un décollement distal de tous les ongles dans 1 cas.

- une malade n'a pas supprimé les contacts sensibilisants : il persiste après 5 mois d'évolution un eczéma chronique du pouce gauche et des espaces interdigitaux, une coloration jaune de tous les ongles, une altération très nette de la table externe de l'ongle du pouce gauche.

- pas de lésions : aucun cas.

Malades revus après 9 à 11 mois : 3 cas :

- pas de lésions unguéales : 2 cas

- chez une malade il persiste un décollement de la moitié distale et une altération de la table externe de tous les ongles, malgré la suppression des contacts depuis 11 mois, le changement de métier depuis 10 mois (employée de bureau).

Conclusion :

L'aspect macroscopique des lésions cutanées est celui d'un eczéma de contact qui a quelques particularités topographiques : comme dans les dermites allergiques dues à d'autres produits capillaires, l'atteinte isolée de l'espace interdigital index-médus est fréquente au début. Par contre, la dermite n'atteint que les mains des coiffeurs sensibilisés à l'INERAL : aucune localisation au visage ou au cuir chevelu n'a été constatée chez leurs clientes.

Les lésions restent très localisées aux mains de la différence de l'eczéma dû aux teintures qui peut provoquer des réactions à distance au niveau du visage et des paupières. Les paumes, les poignets, les avant-bras sont rarement atteints.

Un eczéma des doigts entraîne souvent des altérations unguéales (Pr DEGOS). Ces lésions sont polymorphes et chez les coiffeurs allergiques à l'INERAL on trouve les lésions déjà décrites avec d'autres réactogènes. Dans certains cas ces onychodystrophies évoquent une mycose unguéale (Pardo Castello et O A Prado); la preuve mycologique a été apportée chez deux des six malades pour lequel ce diagnostic avait été suspecté. Près de la moitié des coiffeurs sensibilisés à l'INERAL avaient des altérations unguéales; aucune onychodystrophie n'a été constatée chez les sujets non sensibilisés.

Bien qu'aucun auteur ne note leur fréquence au cours de l'eczéma, il semble que les altérations unguéales constatées soient plus fréquentes avec l'INERAL qu'avec d'autres réactogènes et qu'on puisse rattacher ces lésions à un effet inattendu de l'INERAL sur la kératine de l'ongle. L'existence d'un eczéma chronique, l'action chimique des liquides de permanente semblent favoriser l'apparition de ces modifications.

3) RESULTATS DES EPIDERMOTESTS . TABLEAUX

Remarque :

Nous avons porté dans des tableaux comparatifs les résultats des épidermotests.

Les résultats des tests à l'INERAL apporté par les coiffeurs ou mis à notre disposition par le fabricant sont inscrits dans des colonnes distinctes.

On pourra les comparer avec les résultats des tests systématiques : Paraphénylénédiamine, Thioglycolate d'ammonium, Fixateur de Permanente, Permanente ("O..."), Décoloration, Fixateur de mise en plis (Fixateur "S..."), Colorant "C...".

Nous n'avons conservé que les résultats des tests aux produits réputés les plus eczématogènes. Quand d'autres tests systématiques sont positifs, nous l'indiquons sous la rubrique "autres produits testés".

Nous rendons compte dans cette même colonne de l'exploration des produits suspectés par l'interrogatoire (Décolorant en poudre "P...", Fixateur de mise en plis "S...", Shampoing "E..."), "Poudre à mèches").

Les résultats des tests au sulfate de Nickel sont associés à cette étude. Par ailleurs nous signalons l'atteinte unguéale par une croix dans une autre colonne.

EPIDERMOTESTS

17

N°	NOMS	DATE	INERAL apporté	INERAL hopital	P P D.	Thiogly- colate
1	Mr G A	4/2/70				
2	Mme G J. 41 ans	14/4/70				
3	Mr G. J	15/4/70			<i>non fait</i>	
4	Mlle P. C. 23 ans	24/4/70				
5	Mlle M D 25 ans	19/5/70				
6	Mlle G A 25 ans	1/6/70				
7	Mme L. D. 52 ans	17/6/70				
8	Mlle V. M. 27 ans	20/7/70				
9	Mlle D. AM. 21 ans	14/9/70				
10	Mlle G. J.	14/9/70				

le teinte	Permanente	Décolo- ration	Fix. de mise plis	Colorant	Nickel	Autres produits testés	Atteinte unguéale
<i>s autres tests n'ont pas été faits</i>							
					<i>non fait</i>		
<i>non faits</i>							
							périonyxis
						teint l... +	
							+
					+++		

EPIDERMOTESTS

N°	NOMS	DATE	INERAL apporté	INERAL hôpital	P P D	Thiogly colate	p
11	Mme C. N. 30 ans	14/9/70	---				
12	Mme L. M. 31 ans	25/9/70	---				
13	Mr A. M. 24 ans	28/9/70	+++			++	
14	Mr C. G.	28/9/70					
15	Mlle D.	5/10/70	---				
16	Mlle L. D. 17 ans	14/10/70	+++				
17	Mlle L. L. 25 ans	19/10/70	+++				
18	Mlle P. J. 27 ans	24/10/70	+++				
19	Mlle B. M. 21 ans	24/10/70	+++				
20	Mme L. F. 36 ans	24/10/70		++			

de ente	Permanente	Décolo- ration	Fix de mise plis	Colorant	Nickel	Autres produits testés	Atteinte unguéale
				+		teint I	
				+			
			+				
		+				décol poudre	
				+		shamp. S P	
		+				décol poudre P.	
		+					
		+					+

EPIDERMOTESTS

N°	NOMS	DATE	INERAL apporté	INERAL hopital	P.P.D.	Thiogly- colate	p
21	Mlle R. A-M. 29 ans	24/10/70	- - - -	- - - + -			
22	Mlle H. M. 18 ans	26/10/70		+	- - - -		
23	Mr B. P.	4/11/70	- - - -				
24	Mlle F. M. 17 ans	4/11/70				+ - - -	
25	Mr L. L. 23 ans	4/11/70	- - - -				
26	Mr A. B. 25 ans	6/11/70	- - - +		- - - -		
27	Mlle B. C. 21 ans	6/11/70		-	-	-	
28	Mr A. J-P. 19 ans	6/11/70					
29	Mlle M. M-C. 24 ans	16/11/70	+ - +	+ + +			
30	Mlle P. M-C. 16 ans	16/11/70		-	+ + +		

TABLEAU N° 3

22

le ante	Permanente	Décolo- ration	Fix. de mise plis	Colorant	Nickel	Autres produits testés	Atteinte unguéale
			+				+
						poudre à mèches +	
						lavande +	
+							
							+
							périonyxis
							périonyxis
		+		+			
				+			
				+	+		

N°	NOMS	DATE	INERAL apporté	INERAL hôpital	P.P.D.	Thiogly- colate
31	Mlle D. M. 17 ans	23/11/70		-	-	-
32	Mlle L. M. 21 ans	30/11/70		+	-	-
33	Mlle C. D. 22 ans	30/11/70		+ + +	-	-
34	Mme L. F. 29 ans	1/12/70		+ + +	-	+ + +
35	Mlle S. M. 20 ans	14/12/70		-	-	-
36	Mme M. F. 27 ans	14/12/70		-	-	-
37	Mr V. H. CH 24 ans	27/1/71		+ + +	-	-
38	Mlle A. O.	20/1/71		-	-	-
39	Mr T. C. J 30 ans	23/2/71		-	-	-
40	Mr B. CH.	3/3/71		-	-	-

TABLEAU N° 4

24

le ente	Permanente	Décolo- ration	Fix. de mise plis	Colorant	Nickel	Autres produits testés	Atteinte unguéale
	-	+ + +	-	+ +	-		
	-	+ +	-	+ +	-		
	-	+ +	-	+ + +	-		
+	-	+	-	+ +	-		-
	-	+ + +	-	+ +	-		-
	-	-	-	-	-	fix. mise plis P. . color -	
	+	-	-	+	-		
	-				-	fix. mise plis S. . + shamp. E. .++	
	-		-	-		décolorant en poudre P. . +	-

4) COMMENTAIRES

A) RESULTATS GLOBAUX : GENERALITES

Sensibilisation isolée et polysensibilisation :

On note une sensibilisation isolée à une seule substance dans 10 cas sur 40.

Le plus souvent il s'agit d'une polysensibilisation :

- à 2 substances : 15 cas
- à 3 substances : 7 cas
- à plus de 3 substances : 8 cas

Remarque : chez 5 sujets, la batterie de tests a été incomplète.

Fréquences de sensibilisation selon les différents produits testés :

(Sensibilisation isolée et polysensibilisation)

Sur 40 cas, on trouve les substances suivantes, classées par ordre de fréquence décroissante :

- Inéral : 31 cas positifs + 1 cas douteux
- Liquide de coloration : 14 cas positifs
- Liquide de décoloration : 10 cas positifs
- Thioglycolate : 8 cas positifs
- Liquide de Permanente : 6 cas positifs
- Fixateur de Permanente : 5 cas positifs
- Paraphenylenediamine : 5 cas positifs
- Fixateur de mise en plis: 4 cas positifs
- Nickel : 2 cas positifs

Divers :

- Décolorant en poudre P... : 2 cas positifs
- Shampoings : 3 cas positifs
- Teinture I... : 2 cas positifs

Remarque :

L'INERAL apparaît plus sensibilisant que les autres produits capillaires testés.

La sensibilisation est plus grande aux liquides de Coloration et de Décoloration.

L'acide Thioglycolique est plus sensibilisant (8 cas sur 40) que la Paraphenylenediamine.

Rappelons que Calnan avait noté sur 33 coiffeurs allergiques à une ou plusieurs substances 8 cas de sensibilisation au Thioglycolate et 8 cas à la Paraphenylenediamine.

B) ETUDE STATISTIQUE DE LA SENSIBILISATION A L'INERAL

a) Pourcentage de sujets sensibilisés à l'INERAL :

Sur 40 sujets, les tests à l'INERAL sont positifs chez 31 d'entre eux, soit 78 %. Il y a un cas douteux (n° 36) 8 tests sont négatifs.

La lecture des épidermotests donne les résultats suivants :

+++	20 cas sur 31 positifs
++	7 cas " "
+	4 cas " "
+	1 cas douteux
-	8 cas négatifs

b) Sensibilisation isolée à l'INERAL :

Elle est notée 6 fois (cas n° 1, 8, 10, 11, 29, 37) soit approximativement chez 20 % des sujets sensibilisés à l'INERAL et 15 % des cas totaux (40 cas).

c) Polysensibilisation :

On constate une sensibilisation associée aux produits réactogènes suivants :

- Liquide de décoloration :

10 cas : n° 6,12,16,18,19,20,25,32,33,34)

Bisensibilisation : INERAL + liquide de décoloration

4 cas : n° 6,16,18,25

- Liquide de Coloration :

9 cas : n° 12,13,17,23,30,32,33,34,40

Bisensibilisation : INERAL + liquide de coloration

2 cas : n° 17 et 23

- Fixateur de Permanente :

4 cas : n° 13,19,33,34

- Permanente :

4 cas : n° 13,20,22,34

- Paraphenylenediamine :

4 cas : n° 4,22,26,30

- Fixateur de mise en plis :

3 cas : n° 5,15,21

Bisensibilisation : INERAL + Fixateur : 2 cas n°5 et 15

- Nickel : 2 cas n° 30 et 9

d) Conclusion :

La sensibilisation à l'INERAL chez les coiffeurs allergiques est très fréquente : elle existe chez 78% d'entre eux. Il s'agit d'une sensibilisation isolée dans 6 cas sur 31, d'une polysensibilisation dans 25 cas, les produits réactogènes associés étant le plus souvent les liquides de Décoloration et de Coloration.

C) ETUDE COMPARATIVE DES TESTS EFFECTUES AVEC L INERAL PROVENANT DE DEUX ORIGINES

- Généralités :

Nous avons pratiqué des tests avec :

- L'INERAL apporté par des coiffeurs lors de la consultation (INERAL "apporté" des tableaux d'épidermotests)
- L'INERAL mis à notre disposition par le fabricant (INERAL "hôpital" des tableaux).

Dans quelques cas nous avons testé simultanément les produits provenant des deux sources.

- Résultats : sur 40 épidermotests

Nombre de tests effectués avec l'INERAL apporté par les coiffeurs = 25.

Résultats positifs : 22

" douteux : 1

" négatifs : 2

Nombre de tests effectués avec l'INERAL fourni par le fabricant (INERAL "hôpital") = 20

Résultats positifs : 11

" négatifs : 9

Nombre de tests simultanés, faits avec l'INERAL apporté par les coiffeurs et avec l'INERAL fourni par le fabricant = 5
3 tests positifs ou douteux avec l'INERAL apporté se sont révélés négatifs avec l'INERAL mis à notre disposition.

B.P. n° 23	INERAL apporté	INERAL hôpital
B.P. n° 23	+ + +	-
L.L. n° 25	+ +	-
M.F. n° 36	+	-

- Commentaires :

55 % des tests sont positifs avec l'INERAL mis à notre disposition par le fabricant.

Par contre la sensibilisation est révélée chez 80% des sujets testés avec l'INERAL "apporté".

Cette différence est nette si on distingue deux séries d'épidermotests :

- De Février 1970 à Octobre 1970 (cas n° 1 à n° 19 inclus) seul a été testé l'INERAL "apporté" : 17 tests sur 19 sont positifs (89 %).

- D'Octobre 1970 à Mars 1971 (cas n° 20 à n° 40) : les tests sont faits avec le produit provenant de deux origines 9 tests sur 15 sont positifs (60 %) avec l'INERAL "Hôpital" testé seul et 2 tests sur 5 sont positifs quand ceux-ci sont comparatifs avec le produit apporté par les coiffeurs. Une explication - que nous donnerons avec réserve, car nous n'avons pu la vérifier - serait que la structure chimique de l'INERAL ait été modifiée pour rendre ce produit moins sensibilisant, par la substitution d'une fonction alcool par un radical Methoxy, réputé moins actif chimiquement. On pourrait donc supposer que les différences constatées en testant "l'INERAL" provenant de deux origines sont dues à ce que nous avons disposé à l'hôpital d'un produit modifié les coiffeurs ayant eu auparavant l'ancien produit. Cette hypothèse permettrait d'expliquer les résultats paradoxaux constatés chez 2 des 5 sujets qui ont subi des tests comparatifs - (Nous ne tenons pas compte du résultat douteux) : Si on considère que ces différences ont une valeur significative, cela supposerait qu'il n'y ait pas de réactions croisées entre les deux formules (?) de l'INERAL. Cela paraît peu probable, il faudrait avoir l'assurance que nous avons fait des tests avec deux produits distincts, et s'il en était ainsi, faire des tests comparatifs nombreux.

CONCLUSION :

L'analyse des résultats nous a permis de constater que la sensibilisation à l'INERAL est associée à des sensibilisations à d'autres produits capillaires. Cette polysensibilisation est habituelle dans les dermites allergiques des coiffeurs.

Dans le cadre de cette étude la sensibilisation à l'INERAL peut être comparée avec celle des produits testés.

La sensibilisation est environ :

- deux fois plus fréquente à l'INERAL qu'au liquide de décoloration
- trois fois plus fréquente à l'INERAL qu'au liquide de coloration
- quatre fois plus fréquente à l'INERAL qu'au liquide de permanente à froid
- cinq fois plus fréquente à l'INERAL qu'au liquide de permanente tiède
- six fois plus fréquente à l'INERAL qu'à la paraphenylenediamine et au fixateur de permanente.

III) PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DERMITE A L'INERAL

1) CARACTERISTIQUES DE L'INERAL

Définition :

L'INERAL est un produit capillaire nouveau destiné selon son fabricant, à agir à l'intérieur de la fibre kératinique pour reconstituer ou renforcer la structure du cheveu altéré.

Composition : (1)

L'INERAL est composé d'une poudre et d'un liquide à mélange extemporané.

a) la phase liquide : contient essentiellement

- de la polyvynylpyrrolidone :

Ce polymère macromoléculaire a été utilisé comme substituant du plasma (Subtosan).

Il entre dans la composition de certaines laques et renforceurs de mise en plis (lotions plastifiantes)

- Un composé cation actif dérivé de la Dicyanidamide possédant une fonction amide libre.

Cette phase est à réaction acide PH 2,7 à 3.

b) la phase solide : est constituée essentiellement de radicaux hydroxyméthylés.

(1) La composition des produits capillaires est rarement communiquée : nous n'avons que des informations incomplètes sur la composition de l'INERAL.

Indications d'utilisation de l'INERAL

L'INERAL s'applique à la suite d'une coloration (oxydation ou non), d'une décoloration, sur des cheveux "altérés" mécaniquement (brossages, mises en plis).

Mode d'application :

Le mélange est appliqué sur des cheveux mouillés puis essorés, avant la teinture ou la mise en plis. Il n'y a pas de rinçage.

2) MODE D'ACTION DE L'INERAL SUR LE CHEVEU

a) Rappel de la structure chimique de la Kératine

La Kératine est une protéine contenant de nombreuses chaînes polypeptidiques, disposées dans l'axe du cheveu.

Les forces de cohésion de la kératine sont :

- les ponts disulfures situés entre 2 molécules de cystéine des chaînes polypeptidiques.
- les ponts salins entre les chaînes polypeptidiques.
- les liaisons hydrogènes entre les groupes peptidiques voisins (groupes amino acides libres et acides libres)
- les forces de Wan der Waals
- la rupture de l'une de ces forces de cohésion par action chimique ou mécanique provoque l'instabilité des chaînes polypeptidiques.

b) Action des colorants et décolorants sur la Kératine :

Les colorants et décolorants agissent sur la mélanine du cheveu mais aussi sur la kératine : ils modifient les forces de cohésion et provoquent la rupture oxydative des liaisons disulfurées avec formation de radicaux SozH^- libres.

c) Mode d'action de l'INERAL : hypothèses

Au moment de l'application et sous certaines conditions (bonne répartition du produit, séchage, ventilation, élévation de température) il y a plastification de la polyvinylpyrrolidone. Les composés filmogènes formés se fixant (par l'intermédiaire du dérivé de la dicyanidamine ?) sur les chaînes polypeptidiques de la kératine au niveau des forces de cohésion rompues en particulier sur les radicaux SO_3H libres.

Les molécules d'INERAL se fixent donc à l'intérieur et à l'extérieur du cheveu.

d) Résultats de l'application :

Le cheveu serait donc "gâiné" d'un véritable film de plastique temporaire - La chevelure deviendrait plus soyeuse, plus brillante, facile à coiffer.

3) ACTION DE L'INERAL AU NIVEAU DE LA PEAU ET DES ONGLES

Les particularités cliniques de la dermite à l'INERAL sont en partie expliquées par le mode d'action original de ce produit sur la kératine. On peut supposer que l'INERAL ou ses produits de dégradation se fixent sur les chaînes polypeptidiques de la kératine de la peau. Le composé cation actif contracterait des liaisons covalentes avec les amino acides des chaînes polypeptidiques par l'intermédiaire de ses radicaux électrophiles libres. L'INERAL se comporterait comme une haptène vis-à-vis de la kératine, formant avec celle-ci un antigène complet.

Au niveau des ongles : L'INERAL agirait par un mécanisme purement chimique en modifiant la kératine au niveau de la racine unguéale.

IV) REMARQUES SUR L'ETUDE PRELIMINAIRE DU POUVOIR SENSIBILISANT

DE L'INERAL CHEZ L'HOMME

Les progrès des techniques de recherche et de fabrication de l'Industrie capillaire et cosmétique permettent d'obtenir des produits ayant des caractères sérieux d'inocuité.

Les épidémies de dermites allergiques sont devenues rares et la recherche d'une sensibilisation de l'Homme est un temps essentiel de l'étude préliminaire d'un nouveau produit capillaire. Celui-ci est testé chez des sujets déjà allergiques, qui présentent donc un seuil de réactions immunitaires abaissé.

Une allergie à un nouveau produit capillaire contenant un dérivé de l'aniline, peut être facilement dépistée chez des volontaires allergiques à la paraphénylénédiamine. Il est de même pour les produits contenant d'autres réactogènes connus.

Mais les tests prophétiques peuvent être inefficaces quand le nouveau produit à étudier ne présente pas de parenté antigénique avec des substances couramment employées. Cette méthode, malgré la répétition des tests, ne permet pas d'induire la sensibilisation aux allergènes faibles. De plus, elle a l'inconvénient de toute méthode statistique : se fondant sur l'étude des réactions d'un petit nombre d'individus, elle ne permet pas de juger du comportement d'un plus grand nombre de sujets vis-à-vis du nouveau produit.

L'allergie à l'INERAL s'explique par son individualité antigénique. Dès lors, sa sensibilisation était imprévisible par les tests prophétiques courants, à fortiori par les tests simples, comme le montrent les quarante tests négatifs que nous avons effectués chez des témoins.

Pour remédier aux incertitudes des tests prophétiques courants, les auteurs américains préconisent de sensibiliser expérimentalement l'Homme et l'animal :

- Poole, Griffith et Mac Millan utilisent la technique des tests cutanés répétés (repeat insult patch test). Ils sensibilisent des volontaires en appliquant la substance à étudier tous les deux jours pendant trois semaines. Ces expériences sur l'Homme sont plus volontiers pratiquées à l'étranger qu'en France.
- D'autres auteurs dont Kligman, étudient la sensibilisation de l'animal et la comparent à la clinique humaine.

Nous avons souscrit à ce point de vue et nous avons étudié la sensibilisation expérimentale du cobaye à l'INERAL.

V) SENSIBILISATION EXPERIMENTALE

DU COBAYE A L'« INERAL »

1) GENERALITES

S'il n'est pas à prouver la valeur de l'expérimentation animale pour l'étude de la toxicité d'un nouveau produit capillaire, la recherche d'une sensibilisation cutanée éventuelle répond aux constatations suivantes :

- Il n'est pas de substance sensibilisant l'animal qui ne sensibilise pas l'Homme.

- L'expérimentation humaine est difficilement acceptable pour des raisons éthiques : si elle est effectuée, les tests prophétiques habituels sont en défaut, lorsqu'il s'agit d'un nouveau produit avec lequel l'Homme n'a pas eu de contacts répétés.

Plusieurs objections ont été faites sur la valeur des sensibilisations expérimentales. Il existe en effet des différences entre l'Homme et l'animal inhérentes à l'espèce : la structure de la peau n'est pas la même, les lésions cliniques, histologiques sont différentes; l'expérimentation animale ne tient pas compte des aspects psychologiques rencontrés chez l'Homme. Par ailleurs certaines substances qui sensibilisent l'Homme donnent des résultats négatifs chez l'animal, et malgré certains artifices expérimentaux, les méthodes de sensibilisation ne permettent pas de présumer à coup sûr de l'inocuité d'un produit chez l'Homme.

Tout en connaissant ces limites, si on la compare aux données cliniques, l'expérience animale peut fournir des renseignements utiles : en attirant l'attention sur un produit sensibilisant elle impose une surveillance plus rigoureuse, et permet d'écartier l'allergène si la sensibilisation de l'homme se précise.

Une nouvelle technique de sensibilisation expérimentale aux allergènes cutanés a été décrite : le "test de maximisation". Elle répond en partie aux insuffisances de réactions de l'animal vis-à-vis des sensibilisations expérimentales.

Nous parlerons dans ce chapitre de la sensibilisation du cobaye à l'INERAL étudiée par le test de maximisation.

Nous comparerons les résultats obtenus chez l'animal avec les résultats des épidermotests pratiqués chez l'Homme qui ont été déjà analysés dans le 2ème chapitre de ce travail.

2) LES DIVERSES METHODES DE SENSIBILISATION EXPERIMENTALE AUX ALLERGENES CUTANES

Les méthodes expérimentales modernes explorent l'allergie tissulaire chez le cobaye qui est l'animal de laboratoire le plus réceptif :

- Elles dérivent des expériences de Landsteiner et Jacobs qui pratiquèrent des sensibilisations par applications épicutanées de dérivés benzéniques chlorés et nitrés.
- Le test de Landsteiner et Draize consiste à pratiquer 10 injections intradermiques suivies de l'application cutanée de la substance 10 jours après.
- La méthode de "décombinaison" de Chase étudie la sensibilité au chlorure picrique : des hématies picrinées sont injectées; les injections sont suivies d'applications cutanées de chlorure picrique. Ce procédé n'est utilisable que pour les substances que l'on peut coupler aux hématies.
- Buehler pratique des injections intradermiques suivies d'applications sous pansement occlusif de la substance.
- Chex et Maguire emploient des injections d'adjuvant de Freund suivies d'injections de la substance aux mêmes endroits.

- Food utilise des applications cutanées de l'allergène pendant 3 semaines combinées à des injections intradermiques.
- D'autres méthodes ont été employées : injection de la substance à étudier avec de l'adjuvant de Freund incomplet dans la patte du cobaye, injections intra péritonéales de l'allergène.

Le test de maximisation :

Magnusson et Kligman décrivent un nouveau test de sensibilisation du cobaye aux allergènes cutanés.

Principe : a) l'induction de la sensibilisation consiste en :

- Injections simultanées et distinctes dans la peau du cobaye :
 - d'une solution d'allergène
 - d'adjuvant Freund
 - d'une solution d'allergène et d'adjuvant de Freund.
- Application cutanée de l'allergène à une semaine d'intervalle.

b) La vérification de la sensibilisation se fait deux semaines après l'application, par un test cutané.

Valeur du test de maximisation :

Magnusson et Kligman ont comparé le test de maximisation (T.M.) avec les résultats obtenus en testant les mêmes substances par le test de Landsteiner et Draize (L.D.). Sur 19 substances qui se sont révélées être réactogènes par le T.M. test, 11 substances n'ont provoqué aucune réponse de type allergique avec le L.D. test.

Des réponses négatives furent obtenues par les deux techniques pour des substances réputées non sensibilisantes pour l'Homme.

Deux substances connues comme étant des allergènes humains ont donné des tests négatifs avec les deux techniques.

Aucune réponse positive n'a été notée avec une substance non réactogène chez l'Homme.

Conclusion :

Le test de maximisation est d'efficacité supérieure au test de Landsteiner et Draize. Il a permis de sensibiliser le cobaye à 11 substances non révélées par le L.D. test.

Nous avons fait nôtre cette conclusion et nous avons appliqué la méthode de Magnusson et Kligman à l'étude de l'INERAL.

3) SENSIBILISATION DU COBAYE A L'INERAL PAR LE TEST DE « MAXIMISATION »

Principe :

La sensibilisation se fait par des injections intradermiques de l'allergène en présence de l'adjuvant de Freund suivies d'applications épicutanées de l'allergène.

Les animaux :

Nous avons employé des cochons d'Inde blanc de race Hartley provenant d'un même élevage. Les femelles non gravides sont préférées aux mâles trop combattifs et aux animaux gestants qui réagissent mal aux tests de sensibilisation. Les animaux pèsent de 300 à 500 g. Chaque série de tests est effectuée sur 10 animaux.

La technique :

L'induction de la sensibilisation se fait par injections intradermiques suivies d'applications épicutanées à une semaine d'intervalle. 15 jours après l'application cutanée de l'allergène, un patch test est posé et lu 48 heures plus tard. Les résultats sont notés.

a) les injections intradermiques :

sont faites sur la peau du dos rasée 24 heures avant.

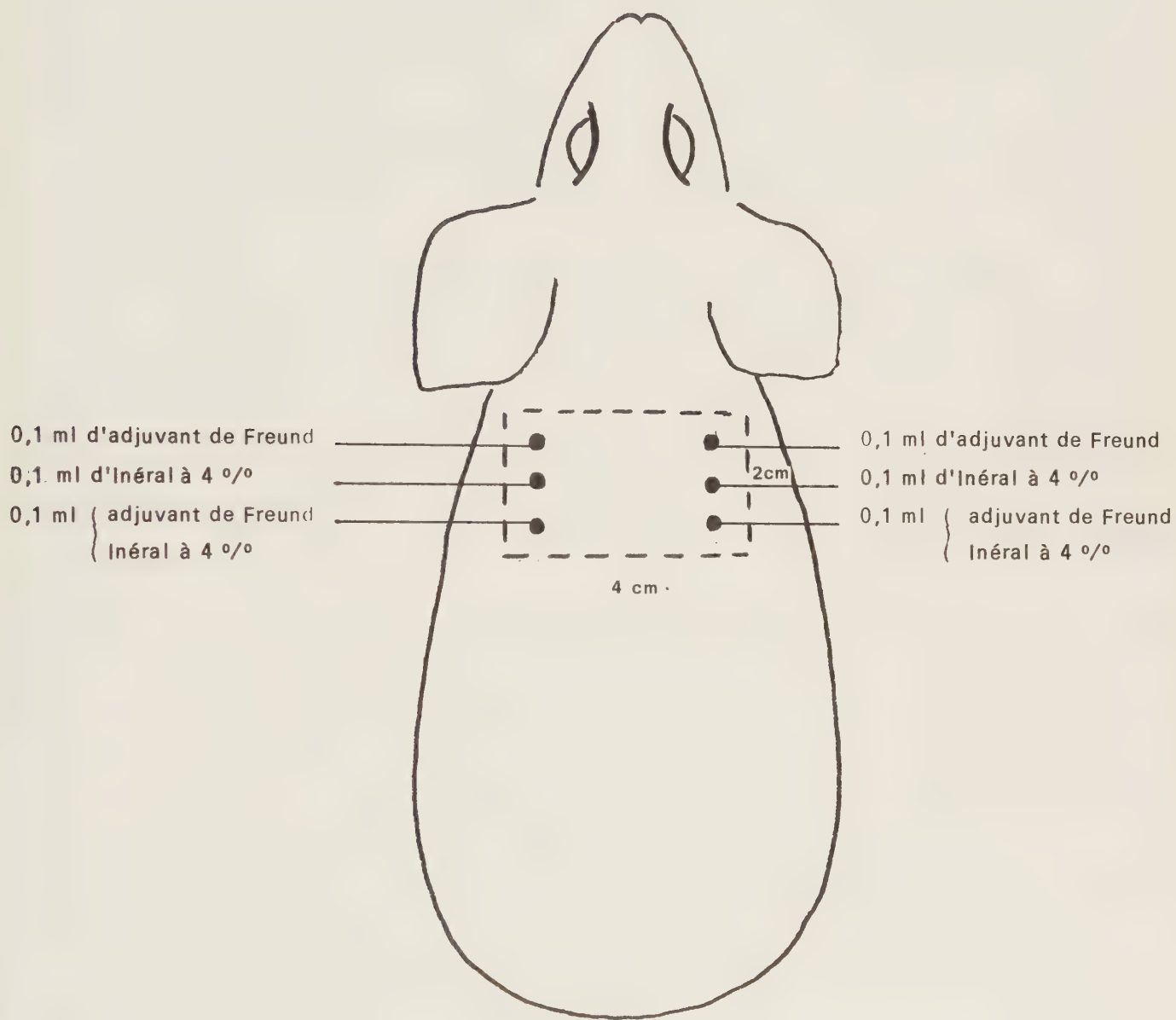
6 injections sont pratiquées simultanément sur une surface de 2 cm sur 4 cm.

1 paire d'injections de 0,1 ml de l'adjuvant de Freund

1 paire d'injections de 0,1 ml de l'allergène seul en solution de 1 % à 5 %.

1 paire d'injections de 0,1 ml d'une solution de l'adjuvant et de l'allergène.

SENSIBILISATION DU COBAYE A L'INERAL
PAR LE TEST DE MAXIMISATION



LES INJECTIONS INTRADERMIQUES

L'adjuvant de Freund employé est l'adjuvant commercialisé par la firme DIFCO. Il est injecté en intradermique profonde pour éviter les phénomènes de nécrose locale.

L'allergène : l'Inéral est injecté en solution aqueuse à 4 %, après mélange extemporané des 2 phases de ce produit. Cette concentration ne provoque ni nécrose locale, ni manifestations générales chez le cobaye. (Nécrose discrète à la concentration de 5 % chez les témoins).

L'allergène + l'adjuvant

La solution est préparée par mélange de l'émulsion de l'adjuvant et de la solution à 4 % d'Inéral.

b) L'application épicutanée de l'allergène

Une semaine après les injections intradermiques, l'Inéral est appliqué sur la peau du dos des cobayes, préalablement rasée et passée à l'alcool pour dégraisser la peau et provoquer une réaction inflammatoire modérée.

- L'inéral en solution à 4 % (concentration non irritante chez les témoins) est appliqué sur un papier filtre à saturation.
- Le papier filtre est maintenu pendant 48 heures sur le dos du cobaye au moyen d'un bandage élastique (élastoplaste). Une pièce de sparadrap imperméable (Blenderm) est interposée entre le papier filtre et le bandage élastique.

c) Les tests épicutanés sont pratiqués 15 jours après l'application cutanée.

Technique : les animaux étant préalablement rasés, un papier filtre imbibé d'une solution d'Inéral à 50 % (condition proche de l'emploi, concentration non irritante, vérifiée sur témoins) est appliqué sur le flanc.

Le papier filtre est recouvert d'un morceau de sparadrap imperméable et d'un bandage élastique.

Le tout est maintenu pendant 24 heures. La lecture se fait 48 heures après la pose du test.

d) la lecture : est faite 24 heures après l'ablation du bandage : après ce délai la réaction allergique est à son maximum et aucune irritation au plastique ne subsiste.

Les tests sont lus à la lumière du jour à midi : l'érythème au point d'application constitue le critère minimum de positivité du test.

Les flancs sont examinés à nouveau 24 heures après la 1ère lecture pour détecter les réactions faibles ou à développement lent. En cas d'incertitude, (réactions faibles ou moyennes) le test est répété 3 jours après la lecture.

Notation des tests :

Les animaux fortement sensibilisés doivent présenter un érythème intense associé à un oedème. Nous notons :

- 0 = pas de réaction
- 1 = érythème discret
- 2 = érythème diffus et modéré
- 3 = érythème intense et oedème

La notion de positivité du test est plus importante que l'intensité de la réaction locale.

4) RESULTATS

Nous avons utilisé 2 séries de 10 animaux. Un cobaye a été écarté car il présentait une affection intercurrente (otite). Sur 19 animaux, nous n'avons obtenu qu'un résultat positif de stade 2 = érythème diffus et modéré.

5) COMMENTAIRES

Nos expériences n'ont pas permis de mettre en évidence une sensibilisation nette du cobaye à l'INERAL, et la comparaison des résultats de l'expérimentation animale avec les épidermotests pratiqués chez les coiffeurs allergiques montre qu'il existe une différence notable de réactions vis-à-vis de l'Inéral, entre l'homme et l'animal. En effet, nous avons noté 31 cas positifs pour 40 coiffeurs testés (78 % de cas positifs), alors qu'un cobaye sur 19 a présenté un érythème (5 % des animaux).

Une explication serait que le test de maximisation est inefficace pour sensibiliser le cobaye à l'Inéral.

Rappelons que dans les expériences de Magnusson et Kligman, le test de maximisation n'avait pas permis de sensibiliser l'animal à deux substances qui sont des réactogènes humains. Une autre hypothèse a trait au protocole expérimental que nous avons employé : les concentrations du produit sont peut-être insuffisantes, l'expérimentation animale ne tient pas compte du rôle favorisant de la sécrétion sudorale, des lésions caustiques des mains dans la dermite allergique des coiffeurs.

On ne doit donc pas tout attendre d'une sensibilisation expérimentale : si dans certains cas elle permet d'évincer un produit qui sensibilise fortement l'animal, dans les cas douteux - où là où la sensibilisation est faible - il faudra être très prudent pour préjuger de l'action possible d'un nouveau produit chez l'homme. Son innocuité ne pourra être définitivement affirmée que par une surveillance clinique attentive.

Remarque :

L'Inéral employé dans nos expériences, avait été utilisé pour tester les coiffeurs à partir d'octobre 1970 (Inéral "Hôpital") et nous avons soulevé l'hypothèse qu'il aurait pu s'agir d'un produit modifié (Chapitre II).

Il faudrait donc comparer les résultats de la sensibilisation animale avec les tests pratiqués chez les coiffeurs avec l'Inéral "Hôpital" testé seul (9 cas positifs sur 15).

Ces épidermotests pourraient tout aussi bien révéler une sensibilisation antérieurement acquise à l'ancien produit (réactions croisées), que déceler une sensibilisation induite par le produit nouveau - plus faiblement antigénique -

Cette dernière proposition pourrait être confirmée par le peu de résultats de la sensibilisation animale.

Comme nous l'avons dit, nous n'avons pas la preuve formelle que nous ayons disposé d'un produit modifié.- Aussi avançons-nous cette hypothèse avec prudence.

VI) CONCLUSION

Nous avons étudié la sensibilisation à l'INERAL. Cette sensibilisation est d'apparition récente et elle donne lieu à des dermites allergiques des mains chez les coiffeurs pour dames. Aucune dermite au visage ou du cuir chevelu n'a été observée chez leurs clientes.

Cliniquement, la dermite à l'INERAL se distingue des dermites dues à d'autres produits capillaires par la fréquence d'altérations unguéales non spécifiques qui accompagnent l'eczéma des doigts chez 43,7 % des coiffeurs sensibilisés.

Nous avons effectué des épidermotests à l'INERAL et aux produits capillaires employés le plus souvent dans les salons de coiffure. Quarante coiffeurs ont été testés systématiquement à l'INERAL :

Trente et un tests étaient positifs

Un test était douteux

Huit tests étaient négatifs.

Quarante tests effectués chez des témoins sont restés négatifs. La sensibilisation isolée à l'INERAL a été notée six fois (n° 1,2,10,11,29,37).

Chez vingt cinq sujets il s'agit d'une polysensibilisation : les Décolorants et les Colorants sont les réactogènes les plus souvent associés.

La sensibilisation à l'INERAL est apparue de deux à six fois plus fréquente qu'aux autres produits tests chez les 40 consultants.

Nous avons comparé ces résultats avec la sensibilisation de l'animal à l'INERAL : sur 19 cobayes, nous avons obtenu une réaction érythémateuse chez l'un d'eux.

Certains résultats cliniques et expérimentaux ont permis de soulever l'hypothèse que la structure chimique de l'INERAL aurait été modifiée pour rendre ce produit moins sensibilisant, sans qu'on puisse conclure formellement dans ce sens.

L'allergie à l'INERAL a pu être expliquée par l'individualité antigénique de ce produit.

Ce travail voudrait montrer, d'autre part, les difficultés de l'étude du pouvoir sensibilisant éventuel d'une nouvelle substance. En effet, les méthodes expérimentales employées chez l'homme et l'animal peuvent être critiquées si elles sont pratiquées isolément.

Pour prévenir les dermites allergiques dès le stade de l'expérimentation, certains auteurs américains ont recommandé d'associer la sensibilisation de l'animal aux tests cutanés répétés chez des volontaires (Repeat insult patch test).

Cette technique, si elle présente des avantages sur les tests prophétiques habituels, se heurte à plusieurs objections : outre le problème matériel de trouver des volontaires, la sensibilisation ne peut être envisagée que pour des substances qu'on juge peu nocives, qui ne seront plus rencontrées par les sujets testés. Mais surtout, la technique des tests cutanés répétés pose le problème moral de la pratique d'une expérimentation humaine.

BIBLIOGRAPHIE

DEGOS R. : Eczéma
Affections des ongles
Dermatologie : tomes 1 et 2
Collection Médico-Chirurgicale à révision annuelle
(Flammarion, Paris)

DE GRACIANSKI :
Eczéma
Dermatologie : tome 1
Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris.

FOUSSEREAU et BENEZRA :
Les eczémas allergiques professionnels
(Masson, 1970. Paris)

GERVAIS P. :
Réactions allergiques aux substances chimiques
de composition définie
(Masson, 1968. Paris)

JAMES J. et CALNAN CD :
Dermatitis of the Hands in Ladies Hairdressers
Transactions of St John's Hopp.
Dermatology Society.

MAGNUSSON M.D. et KLIGMAN A.M. :
Allergic Contact Dermatitis in the Guinea Pig.
(Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, USA)

LANDEREAU J. :
Couleur, Forme et Beauté des Cheveux.
(Laboratoires L'Oreal. Paris)

LECLERC R. :

Onychodystrophies
Dermatologie : tome 2
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Paris.

PARDO CASTELLO et OA. PRADO :

Diseases of the Nails
(Thomas, Springfield, Illinois, USA)

POOLE R.L., GRIFFITH J.F., KILMER MAC MILLAN F.S. :

Experimental Contact Sensitization with Benzoyl Peroxide
(Archives of Dermatology Dec 1970, volume 102)

SIDI E. : - Les Accidents cutanés des Teintures Capillaires
(Flammarion, Paris 1945)
- Tolérance et Intolérance aux produits cosmétiques
(Masson, Paris 1955)

SIDI E., ZVIACK C.H. :

Problèmes Capillaires : Etude Clinique, Biologique,
Physiochimique de la Chevelure Féminine.
(Gauthiers Villars, Paris 1966)

SIDI E., ZAGUIA-MALLY F. :

L'allergie expérimentale chez l'homme et l'animal.

TZANCK A. et E. SIDI :

- Les Dermatoses des Coiffeurs
(Presse Médicale 1940, n°48, Paris)
- Les Dermatoses Allergiques : La Pathologie Cutanée
Réactionnelle
(Masson, Paris 1950).

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen

du C.H.U. Cochin Port-Royal

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

